Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Berlin
(Direktor: Professor Dr. Paul Trendelenburg †)

Über die Beziehungen zwischen Frequenz und Minutenvolumen am isolierten Froschherzen

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der
Medizinischen Doktorwürde
an der
Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

Elisabeth Abicht
approb. Arzt
aus Liegnitz

Tag der Promotion: 3. 8. 1934

Druck: August Hopfer, Burg b. M.

488

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Professor Dr. Gocht
Referent: Professor Dr. Krayer
Korreferent: Professor Dr. Heubner

R.G.M.V.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Inhalt.

I. Einleitung:
1. Aufgabe 5
2. Zusammenfassung der Literatur über die Beziehungen zwischen Frequenz und Herzleistung 5
3. Weitere Faktoren, die das Minutenvolumen beeinflussen 7

II. Methoden der Frequenzveränderung:
1. Thermische Methoden der Frequenzänderung 9
2. Zusammenfassung der Ergebnisse der Frequenzuntersuchungen aus der Literatur 14
3. Wärmestillstand 14

III. Eigene Versuche:
1. Methodik 16
2. Ergebnisse:
a) Beziehung zwischen Frequenz und Minutenvolumen 18
b) Schlagvolumen 22
c) Minutenvolumenleistung und Irregularitäten des Herzschlags . 26

IV. Zusammenfassung 26

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550810_0142

I. Einleitung.

1. Aufgabe.

Für die Pharmakologie des Kreislaufs ist es von Interesse, die normale und pathologische Physiologie des Herzens zu untersuchen. Erst wenn man die Bedingungen kennt, unter denen ein gesundes oder geschädigtes Herz arbeitet, ist es möglich, die Wirkung von Kreislaufmitteln auf das Herz zu beurteilen. In der vorliegenden Arbeit sollte der Einfluß der Veränderung der Herzfrequenz auf das Minutenvolumen am Froschherzen untersucht werden.

Man weiß aus zahlreichen Arbeiten [1–9]), daß die Frequenz im allgemeinen sich ziemlich weit von ihrem Durchschnittswert nach beiden Seiten entfernen kann, ehe das Minutenvolumen sich wesentlich ändert. Man weiß außerdem, daß bei sehr hoher und sehr niederer Frequenz das Minutenvolumen abnimmt, die Herzleistung sich also verschlechtert. Es soll nun festgestellt werden, bei welcher Frequenz (Zunahme bzw. Abnahme) dieses Absinken des Minutenvolumens eintritt.

2. Zusammenfassung der Literatur über die Beziehungen zwischen Frequenz und Herzleistung.

Nach Krayer[10]) ist das Minutenvolumen konstant trotz wechselnder Frequenz, wenn das Angebot an das Herz kleiner ist als das maximal mögliche Minutenvolumen (als Volumleistungsfähigkeit). Nur dann nämlich kann das Herz das Angebot restlos ausschöpfen. Ist das Angebot zu groß, so nimmt mit steigender Frequenz das Minutenvolumen bis zu einem Maximum zu, bei weiterer Frequenzerhöhung aber schnell wieder ab. Das Herz verhält sich diesem zu hohen Angebot gegenüber, als ob es insuffizient wäre (dieser Fall trat in fast allen Versuchen ein, da das Angebot zu hoch gewählt war).

Die andere Größe, durch die das Minutenvolumen bestimmt wird, ist das Schlagvolumen. Das Minutenvolumen kann 1. für einen großen Frequenzbereich konstant sein, wenn Schlagvolumenabnahme und Fre-

---

[1]) Cyon, Verhandl. d. Kgl. sächs. Gesellsch. d. Wiss. Leipzig 1866. 256.
[2]) Ide, Arch. f. Anat. u. Phys. 1892, Suppl. S. 243.
[3]) Frank, O., Zeitschr. f. Biol. **41**. 1. (1901).
[4]) Klug, F., Pflügers Arch. **99**. 594. (1903).
[5]) Weizsäcker, Pflügers Arch. **140**. 135. (1911).
[6]) Weizsäcker, Pflügers Arch. **148**. 535. (1912).
[7]) Bachmann, Pflügers Arch. **217**. 151. (1927).
[8]) Scheinfinkel, N., Zeitschr. f. Biol. **89**. 170. (1929).
[9]) Scheinfinkel, N., Zeitschr. f. Biol. **91**. 322. (1931).
[10]) Krayer, O., Arch. f. exper. Path. **162**. 1. (1931).

quenzsteigerung sich gegenseitig ausgleichen, es kann 2. — am geschädigten Herzen — schnell abnehmen, wenn die Abnahme des Schlagvolumens die Frequenzzunahme überwiegt, 3. kann es schließlich bei steigender Frequenz (von niederen Werten unterhalb des optimalen Frequenzbereichs) zunehmen, wenn nur die Frequenzzunahme die Abnahme des Schlagvolumens überkompensiert.

Über die Beziehungen zwischen Minutenvolumen, Frequenz und Schlagvolumen finden sich im einzelnen in der Literatur folgende Angaben: Cyon[1]): das Maximum des Kontraktionsumfangs (also des Schlagvolumens) liegt bei 5 bis 8° C (d. h. bei niederer Frequenz), es bleibt ungefähr konstant bis 20° C, nimmt dann ab. Bei hohen Temperaturen verlaufen die Kontraktionen ohne Arbeitsleistung: Peristaltik des Myocards. Zusammengefaßt: bei steigender Temperatur von 0° C an, d. h. mit steigender Frequenz, bleibt das Schlagvolumen zunächst konstant, d. h. die Herzleistung wächst, im zweiten Stadium nimmt die Frequenz zu, das Schlagvolumen ab, das Minutenvolumen wächst langsamer, im dritten Stadium bei sehr hoher Frequenz nehmen Frequenz (Arrhythmien vor Wärmestillstand?) und Schlagvolumen ab.

Nach Ide[2]) nimmt die Herzleistung zwischen 8° und 33° C mit steigender Frequenz (d. h. steigender Temperatur) zu, unabhängig von Schlagvolumen.

Frank[3]) findet das Maximum der Herzleistung bei mittlerer Frequenz.

Klug[4]) stellt fest, daß Frequenz und Herzleistung sich nicht gleichsinnig verhalten. Mit steigender Temperatur nimmt die Frequenz zu (bis 40° C etwa), das Minutenvolumen sinkt ab 30° C. Das Maximum der Leistung liegt zwischen 20° und 30° C.

Weizsäcker[5])[6]) macht die genauesten Angaben: Frequenz und Leistung steigen proportional bis zur Frequenz 40/Min., zwischen 40 und 80 findet er eine geringe Änderung, über 80 Abnahme der Arbeit. Das maximale Schlagvolumen liegt bei Frequenz 15—20, ab 40 nimmt es rasch ab. Zwischen 20 und 40 nimmt also das Minutenvolumen zu trotz Abnahme des Schlagvolumens, die durch die Frequenzsteigerung überkompensiert wird. Das maximale Minutenvolumen liegt bei einer Frequenz von 56—66.

Bachmann[7]) findet bei niederer Frequenz großes, bei hoher Frequenz kleines Schlagvolumen, die Umschlagstellen seien nicht genau zu fixieren, da das Verhalten des Minutenvolumens abhängig sei von der Stärke der Frequenzänderung: das Minutenvolumen nimmt ab, wenn

[1]—[7]) s. o.

die Frequenz von mittleren auf hohe Werte steigt, es nimmt zu, wenn die Frequenz sich von den Extremen her mittleren Werten nähert.

Scheinfinkel[1)2)] findet ebenfalls, daß mit steigender Frequenz Schlagvolumen und Minutenvolumen absinken. Die maximale Leistung liegt bei Frequenz 20 bei hohem arteriellem Überlastungsdruck.

3. Weitere Faktoren, die das Minutenvolumen beeinflussen.

Außer diesen Größen (Schlagvolumen, Frequenz) sind noch andere Faktoren für die Veränderung der Konstanz des Minutenvolumens von Bedeutung: arterieller Widerstand, venöser Druck und Angebot, bzw. Herzfüllung. Ihr Einfluß sei im folgenden nach den Angaben von Kiesel[3)] kurz angedeutet:

Am nicht geschädigten Herzen spielt der arterielle Widerstand keine Rolle, solange er nicht übermäßig hohe Werte erreicht. In weiten Grenzen bleibt das Schlagvolumen trotz Erhöhung des arteriellen Widerstands konstant oder nimmt sogar zu. Nur am müden Herzen sinkt das Schlagvolumen bei Steigerung des arteriellen Drucks sofort oder nach kurzem Anstieg. In den vorliegenden Versuchen ist der arterielle Widerstand auch deshalb zu vernachlässigen, weil er für die Dauer jedes Experiments konstant gehalten wurde und, wie aus der unten folgenden Tabelle ersichtlich ist, die physiologischen Grenzen nicht überschritt.

Der venöse Druck, d. h. der Füllungsdruck, beeinflußt die Herzleistung (und damit das Minutenvolumen) weit stärker: in weiten Grenzen führt jede Erhöhung zu einer Steigerung des Schlagvolumens durch Zunahme des diastolischen Kammerinhalts und Abnahme des systolischen Rückstands (stärkere Verkürzung der Muskelfasern durch den Dehnungsreiz), solange bis so hohe Werte erreicht werden, daß das Herz dem vermehrten Druck nicht mehr gewachsen ist und insuffizient wird. In den vorliegenden Versuchen wurde auch der Füllungsdruck innerhalb desselben Experiments stets konstant gehalten, kann also vernachlässigt werden. Die für das Froschherz geltenden Größenordnungen sind ebenfalls aus der unten folgenden Tabelle ersichtlich.

Krayer[4)] hat darauf hingewiesen, daß venöser Druck und Angebot nicht identisch sind, sondern daß bei sonst konstanten Bedingungen das Herz je nach seiner Leistungsfähigkeit sein Angebot selbst bestimmt. Ein gesundes Herz ist sehr lange in der Lage, durch Erhöhung des Schlagvolumens einem vermehrten Angebot nachzukommen, während ein geschädigtes Herz unter denselben Bedingungen nur ein — vom

---

[1)2)] s. o.

[3)] Kiesel, K., Pflügers Arch. **199**. 161. (1923).

[4)] Krayer s. o.

Grad der Schädigung abhängiges — geringeres Schlagvolumen fördern kann, da es von Anfang an in mehr diastolischer Stellung arbeitet. Besonders wichtig ist diese Beziehung im optimalen Frequenzbereich, der ja nur erreicht werden kann, wenn das Angebot restlos ausgeschöpft wird. Ist das Angebot zu hoch gewählt, so gibt es keinen optimalen Frequenzbereich, das Minutenvolumen steigt bis zu einem Maximum, nimmt dann aber bei weiterer Frequenzerhöhung wieder ab, d. h. in Bezug auf das Angebot ist das Herz insuffizient. Das für das Froschherz physiologische Angebot liegt bei etwa 5—6 ccm/Min., wie sich aus der folgenden Tabelle ergibt.

Als Abschluß dieser einleitenden Überlegungen seien noch einige Angaben über die physiologischen Faktoren, die das Froschherz beeinflussen, aus der Literatur zusammengestellt.

Dreser[1]) bestimmt bei seiner Versuchsanordnung (Klappenventile!) den venösen Druck zu 20 cm Wasser, ihm wird aber von Frank[2]) und Jakobj[3]) widersprochen.

Andere Autoren kommen zu folgenden Zahlen:

Autor	Jahr	Tierart	Temp.	Frequenz	art. Druck	ven. Druck	Schlag-volumen
Luciani[4])	1873	?				2–11 mm Hg	
Hofmeister[5]) .	1889	Kröte		48 ± (10–15)			
Jakobj[3])[6]) ...	1900			35–45	40–50 mm Hg	0–0,6 mm H_2O	0,11 ccm
Schulz[7])	1906	R. esc.		30–40	40–60 mm Hg		
Weizsäcker[8])..	1911	R. esc.			30 mm Hg		
Tigerstedt[9]) .	1921		ZT*	40–50			
Kiesel[10])	1923			konst.	300 mm H_2O max.	50 mm H_2O max.	
nach Kiesel:							
Hürthle ...					300 mm H_2O		
Volkmann .					22–29 mm Hg		
Klug					26–42 mm Hg		
Rihl[11]) (Bethe-Bergmann) .	1926		ZT*	40–50			
Clark[12])	1927	R. esc.	15°	30	40 mm Hg		
Abicht	1930	R. esc.	ZT*	31–56	85–190 mm H_2O	20–50 mm H_2O	0,08–0,24 ccm

* ZT = Zimmertemperatur.

[1]) Dreser, Arch. f. exper. Path. **24**. 221. (1888).
[2]) Frank, O., Zeitschr. f. Biol. **32**. 370. (1895).
[3]) Jakobj, Arch. f. exper. Path. **44**. 368. (1900).
[4]) Luciani, Arb. aus d. physiol. Anst. Leipzig 1873. 7. Jahrg. S. 113.
[5]) Hofmeister, Pflügers Arch. **44**. 360. (1889).
[6]) Jakobj, Art. Druck u. ven. Druck direkt in situ gemessen. (Ven. Druck nicht identisch mit Zuflußhöhe, s. o.!)

II. Methoden zur Frequenzveränderung.

Zur Lösung der Frage nach dem Einfluß verschiedener Frequenzen auf die Leistung des Froschherzens sind in der Literatur vor allem thermische und elektrische Reize benutzt worden. Elektrische Reizung verwandten Frank[1]), Weizsäcker[2]), Mines[3]), Bachmann[4]), Scheinfinkel[5]).

1. Thermische Methoden der Frequenzänderung.

Thermische Reizung zur Änderung der Frequenz benutzten zahlreiche Autoren. Im folgenden soll eine Übersicht über die dabei verwandten Methoden gegeben werden.

Als erster scheint Schelske[6]) an das Problem herangetreten zu sein.

Die meisten Autoren bedienen sich eines Wasserbads, in das sie das Herz entweder direkt eintauchen lassen und verändern nun die Temperatur dieser Flüssigkeit, oder sie variieren mehr indirekt die Temperatur eines mehr oder minder großen Teils ihrer Gesamtapparatur.

Heubel[7]) taucht ein isoliertes Froschherz in eine Lösung von 1 Teil frischen defibrinierten Kaninchenblut: 2 Teilen 0,5 % NaCl-Lösung, oder in 0,6 % NaCl-Lösung oder in reines neutrales Mandelöl. Einige Versuche macht er außerdem mit Durchspülung oder Injektion verschieden warmer Lösungen. In manchen Versuchen taucht er das Herz in situ ein, dabei hängt es nur noch an den Venen, der Frosch ist in Bauchlage, d. h. das Herz nach unten gekippt und durch temporären Stannius blutleer.

---

[7]) Schulz, F. N., Pflügers Arch. **115**. 386. (1916).

[8]) Weizsäcker s. o.

[9]) Tigerstedt, Die Physiologie des Kreislaufs. 2. Aufl. Berlin und Leipzig 1921.

[10]) Kiesel s. o.

[11]) Bethe-v. Bergmann, Handbuch d. norm. u. path. Physiologie Bd. VII. 1. 449. Berlin, Springer, 1926.

[12]) Clark, A. J., Comparative Physiology of the Heart. Cambridge University Press 1927.

[1])[2]) s. o.

[3]) Mines, Journ. of Physiol. **46**. 348. (1913).

[4])[5]) s. o.

[6]) Schelske, Über die Veränderungen elektrischer Erregbarkeit durch Wärme. Verhandl. d. nat. hist.-med. Vereins. Heidelberg 1860.

[7]) Heubel, Pflügers Arch. **45**. 461. (1889).

Stewart[1]) erwärmt isolierte künstlich gereizte Herzen von Rana temporaria in 0,6 % NaCl-Lösung (Thermometer in dieser Lösung!). In anderen Versuchen durchströmt er das Herz mit 0,6 % NaCl-Lösung mittels Kroneckerkanüle von der V. cava inferior aus.

Ide[2]) taucht mit Serum oder arteriellem Blut (vom Kalb oder Kaninchen) — stets 1 Teil auf 3 Teile 0,7 % NaCl — durchströmte Herzen in 0,7 % NaCl-Lösung, deren Temperatur veränderlich ist.

Simin[3]) erwärmt ein isoliertes Froschherz allmählich in Lockescher Lösung.

Unger[4]) erwärmt spontan schlagende isolierte Froschherzen in Ringerlösung. In anderen Versuchen beobachtet er den Einfluß verschiedener Durchspülungslösungen (0,6% NaCl, Ringerlösung, O_2reiche Ringerlösung, O_2reiches defibriniertes Schafblut), während nur die umgebende Ringerlösung erwärmt wird. Je nahrhafter die durchströmende Flüssigkeit ist, um so besser verträgt das Herz hohe Temperaturen.

Amsler-Pick[5]) erwärmen am Straubschen Präparat zugleich Nährlösung und umgebende Flüssigkeit.

Haberlandt[6]) taucht mit Blut-Ringerlösung durchspülte isolierte Froschherzen in warme Ringerlösung ein.

Kitamura[7]) und Mangoldt-Kitamura[8]) tauchen isolierte Herzen (z. T. blutleer, z. T. durchströmt) in Ringerlösung ein, die zwecks möglichst gleichmäßiger Erwärmung aus einem Erlenmeyerkolben zugeleitet wird.

Ishihama[9]) erwärmt isolierte Herzen (von Rana esculenta und Rana temporaria) kontinuierlich in Ringerlösung.

Andere Autoren erwärmen nicht das Herz direkt, sondern einen mehr oder minder großen Teil ihrer Apparatur.

Cyon[10]) durchströmt das Froschherz mit Kaninchenserum, die Temperaturänderung vollzieht sich in einem umgebenden doppelwandigen Gefäß.

---

[1]) Stewart, Journ. of Physiol. **13**. 59. (1892).
[2]) Ide s. o.
[3]) Simin, Zbl. f. Physiol. **18**. 89. (1904).
[4]) Unger, Pflügers Arch. **149**. 364. (1913).
[5]) Amsler und Pick, Arch. exper. Path. **84**. 52. (1919).
[6]) Haberlandt, Z. f. Biol. **72**. 163. (1921).
[7]) Kitamura, N., Pflügers Arch. **199**. 145. (1923).
[8]) Mangoldt, E. und Kitamura, N., Pflügers Arch. **201**. 117. (1923).
[9]) Ishihama, Pflügers Arch. **211**. 213. (1926).
[10]) Cyon s. o.

Blasius[1]) durchspült spontan schlagende Herzen von weiblichen Ranae esculentae mit Blutserum. Der ganze Apparat kann in ein Wasserbad gesetzt werden.

Kronecker[2]) bindet eine neusilberne Doppelwegkanüle in einen Froschherzventrikel und benutzt den Haltefaden gleichzeitig zur Stanniusschen Ligatur. Das Herz wird mit 0,6% NaCl oder Kaninchenserum durchströmt, die Herzbewegung wird kymographisch aufgezeichnet durch einen Glasschwimmer im Hg.-Manometer, das mit einem Zweig der Doppelwegkanüle verbunden ist. Die Reizung erfolgt durch den Induktionsstrom eines Schlittenapparats; der eine Pol besteht in einem Neusilberdraht, der an die Kanüle angeschmolzen ist, den 2. Pol bildet ein vergoldetes Messinggefäß, in das das Herz eintaucht.

Marchand[3]) umgibt eine blutleere Herzspitze bzw. in anderen Versuchen den isolierten Ventrikel in 0,75% NaCl-Lösung mit einem Wasserbad. Die Temperaturmessung erfolgt durch ein Thermometer in der NaCl-Lösung neben dem Herzen.

Aristow[4]) erwärmt ein isoliertes Froschherz auf einem Uhrglas im Wasserbad. In anderen Versuchen legt er das Herz in eine Vertiefung eines doppelwandigen Metalltischchens, das mit Wasser durchspült wird. Das Herz wird dicht mit einem Deckel bedeckt, an dem sich ein Hebel zur Registrierung der Herztätigkeit befindet.

Flatow[5]) taucht ein isoliertes Eskulentenherz neben einem Thermometer in 0,6% NaCl-Lösung und umgibt alles mit einem Wasserbad.

Ähnlich verfährt Klug[6]) (isoliertes Froschherz in 0,6% NaCl-Lösung mit Wasserbad umgeben), mißt die Temperatur aber erst nach einer Viertelstunde.

Bornstein[7]) erwärmt im Wasserbad eine mit O_2 durchströmte Ringer- oder Kaninchenblutlösung, in der sich eine isolierte Herzspitze oder ein isolierter Ventrikel befindet.

Bertha und Schütz[8]) legen ein isoliertes Herz auf einem Kupferdrahtnetz auf eine Hartgummikapsel, in der sich die Erwärmungsflüssig-

---

[1]) Blasius, Verhandl. d. phys. med. Gesellsch. Würzburg, neue Folge 2. (1872).

[2]) Kronecker, G., Beitr. z. Anat. u. Phys. Leipzig 1874 S. 173. (Festgabe für Ludwig.)

[3]) Marchand, Pflügers Arch. **18**. 511. (1878).

[4]) Aristow, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1879 198.

[5]) Flatow, Arch. f. exp. Path. **30**. 363. (1892).

[6]) Klug s. o.

[7]) Bornstein, Arch. f. Anat. u. Phys. 1906. Suppl. 343.

[8]) Bertha u. Schütz, E., Zeitschr. f. Biol. **89**. 554. (1930).

keit befindet. Ein andermal wird das Herz in einem Paraffinbad erwärmt.

Andere Autoren erwärmen den ganzen Frosch:

Langendorff[1]) legt ein kurarisiertes Tier (Rana esculenta oder R. temporaria) nach Abklemmung der Herzspitze auf ein Weißblechkästchen, dessen Hohlraum mit Wasser verschiedener Temperatur gefüllt werden kann und in dem sich ein Thermometer befindet. Außerdem wird der Frosch gleichzeitig mit Eis oder Wasser bestimmter Temperatur umgeben. Die Temperatur wird durch ein Thermometer gemessen, das durch die Speiseröhre bis in den Magen des Frosches eingeführt wird. In anderen Versuchen beobachtet der Autor eine Frequenzsteigerung sinusloser Herzen durch Erwärmung (auf einem Uhrschälchen in der Hohlhand).

Hofmeister[2]) erwärmt bei seinen Blutdruckversuchen die ganze Kröte mit feuchter warmer Watte.

Schulz[3]) bindet eine Rana esculenta in Bauchlage auf einem Brett fest, führt in die vom Rücken her freigelegte Aorta eine Kanüle ein und ernährt das Herz mit 10% Traubenzuckerlösung + 1% Ammoniumoxalat. Der Frosch ist so im ganzen durch Schrägstellung des Brettes im Wasserbad versenkbar.

Izquierdo[4]) legt einen Frosch in Bauchlage in einen mit Wasser gefüllten chemischen Exsikkator, den Kopf über Wasser. Aus der seitlichen Öffnung ragt ein Fuß heraus, an dessen Schwimmhautarterie im Mikroskop der Puls gezählt wird. In andern Versuchen liegt das isolierte Herz in 0,2 ccm Ringerlösung in einer feuchten Kammer (Höhlung eines Paraffinblocks mit Glasplatte als Deckel). Ein andermal wird das Herz in 50 ccm mit O_2 durchströmter Ringerlösung suspendiert und im Wasserbad erwärmt. In andern Versuchen wird das Herz in situ mit Ringerlösung durchströmt.

Andere Methoden versuchen den thermischen Reiz möglichst streng zu lokalisieren.

Gaskell[5]) legt an die Vorhofkammergrenze eines isolierten blut-

---

[1]) Langendorff, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1884 (Suppl.).
[2]) Hofmeister s. o.
[3]) Schulz s. o.
[4]) Izquierdo, Journ. of Physiol. **68.** 363. (1930).
[5]) Gaskell, Phil. Transakt. of the R. Soc. of London **173.** III. 993. (1883).

leeren Herzens eine dünne Kupfer- oder Platinspirale, die durch 1—2 Groveelemente geheizt wird.

Engelmann[1]) erwärmt eine der großen Venen in situ streng lokal durch je 2 je 5 cm lange 1 mm dicke Messingdrähte, deren Enden 0,5 mm dick, 1 mm voneinander entfernt und durch einen 0,3 mm dicken Platindraht verbunden sind. Die Schlinge wird galvanisch geheizt.

v. Vintschgau[2]) legt einen schwach kurarisierten Frosch mit freigelegtem Herzen in eine feuchte Kammer. Als Wärmequelle dient eine elektrische Lampe von 32 Kerzen, deren Licht durch einen Reflektor auf den sulcus atrioventricularis geworfen wird. Neben dem Herzen wird gleichzeitig ein Thermometer erwärmt.

Fischer[3]) wirft den Brennpunkt einer Gleichstrombogenlampe mittels einer Linse von 10 cm Durchmesser und 6 D auf eine beliebige lokal zu erwärmende Stelle eines blutleeren isolierten männlichen Temporarienherzens. Temperaturmessungen hat der Verf. nicht vorgenommen, schlägt aber vor, nadelförmige Thermoden eines Thermoelements im Myocard einzustechen.

Schütz und Buchthal[4]) befestigen isolierte Herzen auf einer Korkunterlage und erwärmen den Sinus lokal durch kurz aufgesetzte Thermoden, die mit Wasser von 55° C durchströmt werden. Der Sinus wird vorher durch mechanische Reizung (Berührung mit spitzer Nadel) genau bestimmt. (Einheimische Eskulenten und Temporarien, ungarische Eskulenten.)

Die Methoden zur Abkühlung des Herzens sind z. T. dieselben wie zur Erwärmung z. B. Cyon[5]) und Schulz[6]).

Einige Autoren benutzen eine andere Technik:

Aristow[7]) legt ein isoliertes blutleeres Herz auf ein Eisstückchen.

Heubel[8]) benutzt den Ätherspray zur Abkühlung eines isolierten durchströmten Eskulentenherzens.

---

[1]) Engelmann, Th. W., Pflügers Arch. **65**. 109. (1897).
[2]) v. Vintschgau, Pflügers Arch. **110**. 255. (1905).
[3]) Fischer, M. H., Pflügers Arch. **220**. 539. (1928).
[4]) Schütz, E. u. Buchthal, F., Zeitschr. f. Biol. **89**. 364. (1929).
[5]) s. o.
[6]) s. o.
[7]) s. o.
[8]) Heubel s. o.

Haberland[1]) und Ishihama[2]) vereisen das Herz mit Äther chloratus.

2. Ergebnisse der Frequenzuntersuchungen aus der Literatur.

Alle Autoren haben übereinstimmend festgestellt, daß Erwärmung die Frequenz beschleunigt, Abkühlung sie verlangsamt. Beim langsamer schlagenden Herzen nimmt die Kontraktionsgröße in Systole und Diastole zu, erst sehr tiefe Temperaturen schädigen das Herz, so daß dann auch das Schlagvolumen anfängt abzunehmen. Beim stark beschleunigten Herzschlag folgen schließlich die Einzelkontraktionen einander so schnell, daß keine vollständige Diastole mehr möglich ist. Das Schlagvolumen ist daher in der Kälte — so lange keine Kälteschädigung besteht — stets größer als in der Wärme. Das Minutenvolumen nimmt dagegen in der Wärme zuerst zu, da die wachsende Frequenz das langsam abnehmende Schlagvolumen überkompensiert. Erwärmt man das Herz immer weiter, so wird die Frequenz größer, das Minutenvolumen sinkt durch die rasche Abnahme des Schlagvolumens ab, bis schließlich das Herz in Diastole stillsteht.

3. Wärmestillstand.

Zu geringe und zu hohe Temperatur schädigen also die Herzleistung. Besonders der Wärmestillstand ist näher untersucht worden durch Mangold[3]) und seine Schüler. Sie unterscheiden einen plötzlichen und einen allmählichen Stillstand, abhängig von der Art und Schnelligkeit der Erwärmung. Beim plötzlichen Wärmestillstand versagt die Erregungsleitung, das Herz ist auch elektrisch nicht mehr reizbar. Beim allmählichen Stillstand nehmen die Kontraktionen an Höhe ab, das Herz bleibt aber elektrisch erregbar, es wird also nur das Myocard geschädigt.

Die Temperatur, bei der Wärmestillstand eintritt, schwankt ziemlich erheblich je nach der Methodik — ob das Herz leer schlägt oder durchströmt wird (Unterschied zwischen Blut und Ringerlösung!), ob das Herz in toto oder lokal erwärmt wird, ob Automatie oder künstliche Reizung besteht. Auch die Meßstelle wechselt sehr stark (im Froschmagen, im Wasserbad, neben dem erwärmten Sinus usw.).

Kurz vor dem Wärmestillstand treten oft Arrhythmien auf, die gleichzeitig die Frequenz verlangsamen (Cyon[4]), Unger[5]), Langendorff[6])), dagegen sah Flatow[7]) diese Frequenzverminderung nicht.

---

[1]) Haberlandt, Zeitschr. f. Biol. **71**. 35. (1920).
[2]) Ishihama, Pflügers Arch. **211**. 224. (1926).
[3]) Kitamura, Mangold-Kitamura, Ishihama s. o.
[4]—[7]) s. o.

Eine Übersicht über die Temperaturen, bei denen Wärmestillstand eintritt, bietet folgende Tabelle:

Wärmestillstand des Froschherzens.

Autor	Jahr	Tierart	Temp. ° C	
Temperatur in der Umgebung des Herzens!				
Pickford[1])	1851		62,5	
Cyon[2])	1866		30–40	Temperatur in doppelwandigem Gefäß, das das Herz umgibt.
Luciani[3])	1873		30	
Kronecker[4])	1874		42	(30 bei schneller Erwärmung).
Marchand[5])	1878		35–42	Temperatur des Herzbads.
Flatow[6])	1892	R. esc.	32	„ „ „
Stewart[7])	1892	R. temp.	32–40	„ „ „
Klug[8])	1903		40–42	Temperaturgefäß umgibt Glasgefäß mit Herzbad.
Simin[9])	1904		43–47	Temperatur des Herzbads?
v. Vintschgau[10])	1905		31,7	Lufttemperatur neben dem Herzen.
Unger[11])	1913		22–37 36–40	Kammer, Vorhof } Temperatur des Herzbads.
Amsler-Pick[12])	1919	R. esc.	38	Lufttemperatur neben dem Herzen.
Kitamura[13])	1923	„	39–49	Temperatur des Herzbads.
Mangold-Kitamura[14])	1923	„	27–47	„ „ „
Ishihama[15])	1926	„	32 35	Kammer, Vorhof u. Sinus } Temperatur des Herzbads.
Clark[16])	1927	R. temp.	35	
Abicht	1930	R. esc.	43,6–46,4	(in der Berieselungskanüle am Sinus).
Taylor[17])	1931	südafrik. Frosch	35,2	Temperatur des Herzbads.
Temperatur im Herzen				
Ide[18])	1892		35–40	
Abicht	1930	R. esc.	27,2–28,5	in der Aorta.
			34,4–38	bei Erwärmung der Durchströmungsflüssigkeit.

[1]) Pickford, Zeitschr. f. rat. Med. 10. 101. (1851).
[2]–[16]) s. o.
[17]) Taylor, Journ. of Phys. 71. 156. (1931).
[18]) s. o.

III. Eigene Versuche.

1. Methodik.

In der vorliegenden Arbeit wurden möglichst physiologische Bedingungen erstrebt. Unter Vermeidung von Stoffwechseländerungen im Herzmuskel wurde der sinus venosus lokal durch Temperaturänderung gereizt.

Das Herz eines möglichst großen Frosches (deutsche und ungarische Eskulenten) wurde freigelegt, nach Eröffnung des Pericards wurden die beiden venae cavae superiores abgebunden, ebenso die rechte Aorta. Nach Durchtrennung des Frenulums wurde die vena cava inferior möglichst weit peripher freigelegt und abgebunden und eine Glaskanüle in den proximalen Teil eingebunden. Darauf wurde das Herz isoliert und an der Venenkanüle hängend an einem Holzbrettchen befestigt. Dieses war vermittels eines Messingstabs an einem Stativ vertikal und horizontal verschieblich und trug zwei gegeneinander verschiebbare Klammern, an deren eine die Zuflußkanüle befestigt wurde. Zur möglichsten Vermeidung von Thrombosen wurde das Herz nun einige Minuten lang vom Zuflußgefäß aus (einer Mariotteschen Flasche mit etwa ein Liter Inhalt) mit Froschtyrodelösung durchspült, die durch die noch unversorgte linke Aorta abtropfte. Wenn alles Blut aus dem Herzen entfernt war, wurde in die linke Aorta eine 2. Glaskanüle eingeführt, die in der 2. Klemme des Brettchens festgehalten wurde. Die Aortenkanüle war durch einen Gummischlauch mit einem U-förmig gebogenen Glasröhrchen verbunden, aus dem die Tyrodelösung frei abtropfte. Mittels eines Meßzylinders konnte so das Minutenvolumen bestimmt werden. Vor jedem Versuch wurden der arterielle und der venöse Druck bestimmt und während des Versuchs konstant gehalten. Zur Veränderung der Frequenz wurde zuerst ein feiner Strahl von Froschtyrodelösung gegen den sinus venosus gerichtet. Die Temperatur dieser Flüssigkeit wurde stufenweise um je 5^0 C etwa verändert, später wurde kontinuierlich erwärmt bzw. abgekühlt. Die Temperaturen in der Aortenkanüle und in der Berieselungskanüle wurden thermoelektrisch gemessen.

Diese Methode wurde später verlassen. Es wurde versucht, unter dem in situ gelassenen Herzen weg ein flaches Aluminiumröhrchen durchzuschieben, möglichst dicht am sinus venosus. Das Röhrchen wurde dann durch durchströmendes Wasser von verschiedener Temperatur erwärmt oder abgekühlt. Die Durchströmung erfolgte wie oben von einer Mariotteschen Flasche aus. Es erwies sich sehr bald, daß das Röhrchen

nicht ausgedehnt genug an den Sinus venosus zu liegen kam, der Reiz also nicht stark genug war. Besser bewährte sich ein anderes Verfahren. Über die Venenkanüle wurde vor dem Einbinden ein Hohlring mit einem Zufluß- und einem Abflußröhrchen geschoben (lichte Weite des Rings 4,5 mm). Der Ring war gerade so weit, daß er nach dem Einbinden der Kanüle über den sinus venosus geschoben werden konnte und ihn ziemlich eng umschloß. Der Ring wurde mit Wasser von verschiedener Temperatur durchströmt. Es erwies sich als zweckmäßig, das kalte Wasser durch eine Kupferspirale in einer Kältemischung zu leiten, um tiefere Temperaturen zu erzielen. Das warme Wasser wurde direkt aus dem Zuflußgefäß (im Wasserbad) auf möglichst kurzem Wege zugeleitet. Die Umstellung von kalt auf warm erfolgte durch einen Dreiwegehahn.

Jeder Versuch begann mit einer Normalperiode, d. h. die Reizflüssigkeit hatte Zimmertemperatur. Dann wurde die Frequenz durch Abkühlung möglichst verlangsamt, allmählich wieder auf den Ausgangswert gebracht, hier einige Minuten lang konstant gehalten und dann durch Erwärmen beschleunigt. Dabei kam es manchmal zu Arrhythmie oder gar zum Wärmestillstand. Nach Möglichkeit wurde die Erwärmung aber vorher abgebrochen und das Herz wieder bis auf Zimmertemperatur abgekühlt. Erstrebt wurde dabei, daß am Schluß des Versuchs dieselbe Frequenz und dasselbe Minutenvolumen bei Zimmertemperatur zu verzeichnen waren wie am Anfang unter denselben Bedingungen. Dabei konnte bestätigt werden, daß die Anfangsfrequenz leichter wieder zu erreichen ist als die Anfangsleistung (Flatow[1])).

In den ersten Versuchen mit plötzlicher Umschaltung auf größere Temperaturunterschiede trat sehr leicht eine Schädigung der Herzleistungsfähigkeit ein: bei der plötzlichen Temperaturänderung war das Minutenvolumen zuerst erheblich geringer als der betreffenden Temperatur entsprach, erholte sich aber meist in den nächsten Minuten bei derselben Temperatur. Anderseits traten bei plötzlicher Einwirkung hoher Temperaturen leicht Arrhythmien auf, die in den nächsten Minuten trotz unveränderter Temperatur verschwanden.

Um eine Vorstellung von dem Einfluß der Temperaturänderung des Herzens auf Frequenz und Leistung zu gewinnen, wurde in einigen Kontrollversuchen die Temperatur der Durchströmungsflüssigkeit verändert und dadurch die Frequenzänderung hervorgerufen (Abb. 6). Dies Verfahren ist wider Erwarten besonders schonend.

---

[1]) Flatow s. o.

2. Eigene Ergebnisse.

a) Beziehungen zwischen Frequenz und Minutenvolumen.

Versuch 1 gibt eine Übersicht über den Wechsel der Beziehungen, die im Verlauf eines Versuchs zwischen Frequenz und Minutenvolumen bestehen können: Abb. 1.

Bei einer Frequenz von 55 fördert das Herz ein Minutenvolumen von 9,7—9,8 ccm. Die Abnahme der Schlagzahl (Periode 1) von 55 auf 43 beeinflußt das Minutenvolumen nicht. Das ist nur dadurch möglich, daß das Schlagvolumen während dieser Frequenzabnahme von 0,178 auf 0,230 ccm ansteigt. In der 2. Periode sinkt die Schlagzahl unter 40, jetzt nimmt das Minutenvolumen ab; die Berechnung ergibt, daß das Herz die Fähigkeit hat, sein Schlagvolumen noch über den Höchstwert der Periode 1 zu erhöhen bis auf 0,268 ccm; aber die Schlagvolumenzunahme genügt nicht mehr, um die Abnahme der Schlagzahl auszugleichen und das Minutenvolumen konstant zu halten. Bei der Frequenz 34 erreicht das Minutenvolumen seinen niedersten Wert mit 8,7 ccm. Bei Erhöhung der Frequenz steigt das Minutenvolumen wieder an und ist in der Periode 3 unabhängig von der Frequenz. Die Fördermenge des Herzens, seine Schlagzahl und die aus beiden berechneten Schlagvolumenwerte entsprechen denen der 1. Periode. Wenn jetzt die Frequenz über den Wert von 55 hinaus gesteigert wird, tritt eine starke Beeinträchtigung der Volumleistungsfähigkeit des Herzens ein. In der 4. Periode ist das Minutenvolumen stark abhängig von der Frequenz. Wird die Herzfrequenz auf den Bereich der Anfangsperiode 1 gesenkt, so verschwindet die relative Leistungsunfähigkeit vollkommen.

Der beschriebene Versuch ließ sich, wie Abb. 1 in Periode 5 und 6 zeigt, wiederholen. Die Art der Veränderung ist gleich, aber die Beeinträchtigung der Volumleistungsfähigkeit durch Erhöhung bzw. Erniedrigung der Frequenz ist jetzt stärker ausgesprochen. Das zeigt sich deutlich an Abb. 2 und 3: bei der 2. Abnahme der Frequenz (Abb. 2) von 55 auf 34 erreicht das Minutenvolumen nur noch bei Frequenz 45 jenen maximalen Wert, den es beim 1. Versuch zwischen Frequenz 55 und 43 aufrechterhalten konnte. Die Ursache dieser Änderung ergibt sich aus den Schlagvolumenberechnungen. Besonders bei der weiteren Frequenzabnahme wird deutlich, daß das maximale Schlagvolumen mit 0,242 ccm erheblich unter dem des 1. Versuchs mit 0,268 ccm bei Frequenz 34 zurückbleibt. Die beiden Versuchsabschnitte mit Frequenzerhöhung ergeben einen ähnlichen Befund: während beim 1. Versuch noch innerhalb der Frequenz 40—52 das Minutenvolumen praktisch gleich bleibt, erreicht es diesen Wert im 2. Versuch nur mit Frequenz 52.

Während das Herz in den beiden 1. Versuchen der Abb. 2 und 3 noch einen Frequenzbereich hatte, innerhalb dessen das Minutenvolumen unabhängig von der Frequenz war, erreicht es in den 2. Versuchsabschnitten nur noch bei einer bestimmten Frequenz das Minutenvolumen des optimalen Frequenzbereichs. Das Minutenvolumen ist jetzt vollständig frequenzabhängig geworden.

Ob für das Herz ein optimaler Frequenzbereich möglich ist, hängt ab vom Verhältnis des Angebots an das Herz zu seiner maximal möglichen Minutenvolumenleistung. Das Angebot (=die Flüssigkeitsmenge, die bei konstanten physikalischen Verhältnissen des Zuflußsystems frei aus der Herzkanüle abströmt) betrug bei diesem Versuch 10 ccm. Das Minutenvolumen des Herzens betrug im Versuchsbeginn 9,7—9,8 ccm, d. h. das Herz schöpfte das Angebot vollständig aus. Größer konnte das Minutenvolumen nicht werden, da das Angebot es nicht zuließ. Das Minutenvolumen konnte nur abnehmen: 1. bei Abnahme der Frequenz, wenn diese nicht mehr durch Schlagvolumenzunahme kompensiert werden konnte, 2. bei Zunahme der Frequenz, wenn das Schlagvolumen stärker abnahm als der Frequenzzunahme entsprach. Die experimentell erzeugten Veränderungen der Herztätigkeit haben in diesem Versuch gerade genügt, um das Herz so zu schädigen, daß der optimale Frequenzbereich eben verschwindet: Die Minutenvolumenkurve verläuft in keinem Abschnitt mehr horizontal, sie erreicht die Horizontale nur noch im Maximum.

Unabhängigkeit des Minutenvolumens von der Frequenz konnte aber auch in diesem Zustand der verminderten Leistungsfähigkeit des Herzens erreicht werden — durch Herabsetzung des Angebots. So konnte das Herz bei einem Angebot von 8 ccm in einem Frequenzbereich von 35—55 ein Minutenvolumen fördern, das der Größe des Angebots entsprach. Die Abhängigkeit des optimalen Frequenzbereichs von der Anforderung an Volumleistung wird dadurch deutlich gezeigt.

Daß der optimale Bereich um so größer ist, je größer die maximale Volumleistungsfähigkeit und je kleiner das Angebot ist, zeigt der folgende Versuch: Abb. 4.

Das Herz dieses Experiments war kleiner als das der Abb. 1—3. Sein größtes Schlagvolumen beträgt nur 0,179 gegen 0,268 ccm des vorigen. Die maximale Leistungsfähigkeit war demnach notwendig kleiner. Jedoch der flache Verlauf der Kurve, die die Beziehung zwischen Frequenz und Minutenvolumen dieses Versuchs darstellt, läßt gut erkennen, daß zwischen Frequenz 35 und 65 praktisch keine Beeinflussung des Minutenvolumens durch Frequenzänderung erfolgt.

Nur in diesen beiden eben besprochenen Versuchen (Abb. 1—3 und 4) fand sich ein optimaler Frequenzbereich. Wie schon in der Einleitung angedeutet wurde, lag das an dem fast durchweg zu hoch gewählten Angebot, wie folgende Tabelle zeigt:

Beziehungen zwischen Angebot, Minutenvolumen bei Zimmertemperatur und maximalem Minutenvolumen.

Minutenvolumen = MV, Frequenz = Fr, Schlagvolumen = SV, Zimmertemperatur = ZT.

	Fr bei Versuchsbeginn	MV bei Versuchsbeginn	SV bei Versuchsbeginn	max. MV = % MV bei ZT	bei Fr.	bei SV. = % SV bei ZT	Angebot = (MV (ZT)) = (max. MV) in % des Angebots		
1.	31	6,5	0,21	7,5 = 115 %	55	0,14 = 67 %	11,6	= 56 %	= 65 %
2.	34	5,5	0,16	5,6 = 102 %	33	0,17 = 106 %	8,4	= 66 %	= 67 %
3.	35	5,2	0,15	5,6 = 108 %	50	0,11 = 73 %	—	—	—
4.	36	5,2	0,14	5,7 = 110 %	41	0,14 = 100 %	—	—	—
5.	38	5,1	0,14	6,3 = 123 %	58	0,11 = 78 %	12,5	= 41 %	= 50 %
6.	39	5,4	0,14	6,1 = 113 %	51	0,12 = 86 %	—	—	—
7.	39	6,6	0,17	7,6 = 115 %	70	0,11 = 65 %	—	—	—
8.	39	6,4	0,17	8,1 = 126 %	80	0,10 = 59 %	10,3	= 62 %	= 79 %
9.	41	7,5	0,18	7,5 = 100 %	41	0,18 = 100 %	11,0	= 68 %	= 68 %
10.	41	3,9	0,10	6,0 = 154 %	58	0,10 = 100 %	—	—	—
11.	41	7,6	0,19	7,7 = 101 %	41	0,19 = 100 %	—	—	—
12.	43	8,6	0,20	8,6 = 100 %	43	0,20 = 100 %	—	—	—
13.	44	10,5	0,24	11,0 = 105 %	58	0,19 = 79 %	—	—	—
14.	44	5,5	0,12	5,8 = 105 %	43	0,13 = 108 %	17,4	= 32 %	= 33 %
15.	44	6,7	0,15	8,2 = 122 %	56	0,15 = 100 %	—	—	—
16.	44	5,5	0,12	7,5 = 136 %	78	0,10 = 83 %	15,0	= 36 %	= 50 %
17.	45	9,4	0,21	9,4 = 100 %	45	0,21 = 100 %	—	—	—
18.	46	4,7	0,10	4,7 = 100 %	46	0,10 = 100 %	—	—	—
19.	46	6,7	0,15	9,4 = 140 %	71	0,13 = 87 %	—	—	—
20.	48	5,6	0,12	6,5 = 116 %	64	0,10 = 83 %	—	—	—
21.	50	6.6	0,13	6,9 = 105 %	52	0,13 = 100 %	17,4	= 38 %	= 40 %
22.	52	4,0	0,08	5,3 = 133 %	58	0,09 = 112 %	—	—	—
23.	53	9,4	0,18	9,5 = 101 %	54	0,18 = 100 %	—	—	—
24.	53	5,8	0,11	5,8 = 100 %	53	0,11 = 100 %	6,4	= 90 %	= 90 %
25.	54	7,7	0,14	8,6 = 112 %	53	0,16 = 114 %	—	—	—
26.	55	9,8	0,18	10,1 = 103 %	56	0,18 = 100 %	10,1	= 97 %	= 100 %
27.	56	7,0	0,12	7,1 = 101 %	56	0,13 = 108 %	8,2	= 85 %	= 86 %
28.	56	5,4	0,10	5,7 = 105 %	53	0,11 = 110 %	—	—	—

(Die Nummern der Versuche sind nach steigenden Anfangsfrequenzen geordnet.)

Abb. 1, 2, 3 = Versuchsnr. 26

Abb. 4 = Versuchsnr. 24
Abb. 5 = „ 22
Abb. 6 = „ 8

Abb. 7 = Versuchsnr. 11
Abb. 8 = „ 9
Abb. 9 = „ 10

Nur in diesen zwei Versuchen (Abb. 1—3 und 4) kommt das Minutenvolumen bei Zimmertemperatur oder selbst das maximale Minutenvolumen so nahe (90—100%) an das Angebot heran, daß es tatsächlich vom Herzen gefördert werden kann. Es sind also nur diese beiden Herzen wirklich suffizient, in allen anderen Versuchen liegt das Angebot jedoch zu hoch. Das Minutenvolumen erreicht nur 31—85% des Angebots und die Herzen verhalten sich, als ob sie insuffizient wären, da das zu hohe Angebot bei keiner Frequenz bewältigt werden könnte.

Methodisch folgt daraus, daß ein physiologisches Angebot etwa bei 5—6 ccm liegen muß, um wirklich weggeschöpft werden zu können. Das entspricht etwa den Angaben von Jakobj[1]): Schlagvolumen = 0,11 ccm, Frequenz = 35—45, Minutenvolumen also = 3,8—5 ccm.

Es gibt theoretisch eine Möglichkeit, bei der trotz hohen Angebots ein relativ kleines Minutenvolumen bei wechselnder Frequenz konstant gehalten werden kann. Das würde dann der Fall sein, wenn trotz der Angebotsbedingungen bei Erhöhung der Frequenz ein relativ niederes Minutenvolumen nicht vermehrt werden kann, wenn die Abnahme des Schlagvolumens die Zunahme der Frequenz gerade ausgleicht. Bei einem einzigen der zahlreichen vorliegenden Versuche trifft dies tatsächlich zu: (Abb. 5).

Der Versuch beginnt mit Frequenz 30. Erhöhung der Frequenz bis auf 55 hat keinen Einfluß auf das Minutenvolumen, weitere Erhöhung führt zur Abnahme, deren Ursache im Auftreten von Irregularitäten zu suchen ist. Nur die Kenntnis des Angebots gibt in einem solchen Fall die Möglichkeit, die Besonderheit zu erkennen. Das Angebot war nicht bestimmt worden, jedoch war mit demselben Herzen schon am Vormittag ein Versuch angestellt worden. Das Herz war also sicher ermüdet bzw. über Mittag etwas ausgetrocknet. Leider läßt sich nicht mehr mit Sicherheit sagen, ob während der Mittagspause die physikalischen Bedingungen konstant gehalten oder ob zur Schonung des Herzens das Angebot vermindert worden war. Jedenfalls war die Leistungsfähigkeit des Herzens im Vormittagsversuch sehr gut gewesen, wie folgender Vergleich zeigt:

Bei gleichen Temperaturen bzw. (da Temperatur und Frequenz streng parallel gehen) gleichen Frequenzen sei das Verhalten von Minuten- und Schlagvolumen in beiden Fällen verglichen. Als Vergleichsbasis gelten die Werte bei niederer Temperatur zu Versuchsbeginn

vorm. Fr. 29, Min.vol. 6,8 ccm, Schlagvol. 0,234 ccm (Temp. 10° C).
nachm. Fr. 31, Min.vol. 5,0 ccm, Schlagvol. 0,161 ccm (Temp. 7° C).

---

[1]) Jakobj s. o.

Bei Frequenzsteigerung um prozentual vergleichbare Werte auf
vorm. Frequenz 51 (= 57% Steigerung),
nachm. Frequenz 56 (= 55% Steigerung)
steigt das Minutenvolumen
vorm. auf 8,9 ccm (= 131% des Ausgangswerts),
nachm. auf 5,2 ccm (= 108% des Ausgangswerts).
Das Schlagvolumen sinkt gleichzeitig
vorm. auf 0,171 ccm = 73% des Ausgangswerts,
nachm. auf 0,092 ccm = 57% des Ausgangswerts.
Selbst bei einer Frequenzerhöhung von 29—71 (d. h. 245% des Ausgangswerts) tritt am frischen Herzen (vorm.) noch eine Minutenvolumenzunahme von 6,8 auf 7,5 ccm (d. h. um 10%) ein, während das Schlagvolumen von 0,234 auf 0,105 ccm, d. h. 45% des Ausgangswerts sinkt. Zu dieser Minutenvolumenzunahme bzw. -konstanz, da 8—10% wohl noch in der Fehlergrenze liegt, war das geschädigte Herz (nachm.) nur bis Frequenz 55 fähig. Eine so hohe Frequenz wie am frischen Herzen wurde wegen vorher auftretender Irregularitäten nicht erreicht.

Ähnliche Verhältnisse zeigt der Versuch Abb. 6 im letzten Abschnitt zwischen Frequenz 70 und 90. Hier tritt eine Vermehrung des Minutenvolumens nicht mehr auf, obgleich das Angebot sie noch zuließe. Die Abnahme des Schlagvolumens (Schädigung des Herzens, Irregularitäten) gleicht auch hier die Zunahme der Schlagzahl aus.

b) Das Schlagvolumen.

In den verschiedenen Versuchen und innerhalb eines einzelnen Versuchs zeigt sich eine starke Verschiedenheit der Änderung des Schlagvolumens bei Veränderung der Frequenz. Im allgemeinen steigt mit der Abnahme der Frequenz das Schlagvolumen nahezu linear an bis zu einem maximalen Wert (Abb. 1—6). Aus Abb. 2 und 3 ist deutlich zu erkennen, daß, wenn im Verlauf eines Versuchs zum zweitenmal die gleiche Frequenzänderung hervorgerufen wird, die Kurve des Schlagvolumens etwas niedriger verläuft und sich schließlich zur Horizontalen neigt. Das maximal mögliche Schlagvolumen ist kleiner geworden und wird dementsprechend in einem kürzeren Frequenzintervall erreicht. Einen Überblick über eine charakteristische Veränderung des Schlagvolumens innerhalb desselben Versuchs gibt am besten Abb. 7, in der Minutenvolumen und Schlagvolumen dieses Versuchs gegen die Frequenz graphisch dargestellt werden. In der ersten Periode wurde die Frequenz von 41 auf 27 herabgesetzt, in der zweiten über den Wert bei

Zimmertemperatur hinaus bis 76 erhöht und in der dritten (in Abb. 7 nicht eingetragen) auf den Ausgangswert wieder zurückgebracht. Bei der Abkühlung sinkt das Minutenvolumen rasch von 7,7 ccm bei Frequenz 41 auf 4,5 ccm bei Frequenz 27 ab, das Schlagvolumen steigt erst etwas an, von 0,185 auf 0,206 ccm bei Frequenz 34 und sinkt dann rasch auf 0,166 ccm bei Frequenz 27. Bei der daran anschließenden Erhöhung der Frequenz steigt das Minutenvolumen von 4,5 auf einen Mittelwert von 6 ccm. Das Schlagvolumen steigt nicht mehr über den Wert von 0,170, sondern liegt beim maximalen Minutenvolumen im Mittel bei 0,155 ccm. Die Frequenzherabsetzung war also bei diesem Versuch begleitet von einer Schädigung des Herzens. Es war dies der einzige Versuch mit einer deutlichen Kälteschädigung. Trotz Abkühlung und Verlangsamung der Frequenz nimmt das Schlagvolumen ab, dementsprechend fällt das Minutenvolumen viel steiler ab als in andern Versuchen, wo die Abnahme der Schlagzahl mindestens teilweise durch die Zunahme des Schlagvolumens ausgeglichen wird. Besonders anschaulich werden diese Verhältnisse durch den Vergleich mit einem andern Herzen (Abb. 8), das bei Versuchsbeginn unter ganz ähnlichen physikalischen Bedingungen arbeitete: Bei Zimmertemperatur und Versuchsbeginn waren Frequenz und Minutenvolumen in beiden Fällen praktisch gleich:

Abb. 7	Frequenz 41	Min.vol. 7,6 ccm	Schlagvol. 0,186 ccm
Abb. 8	Frequenz 41	Min.vol. 7,5 ccm	Schlagvol. 0,183 ccm

Bei entsprechender Frequenz, d. h. entsprechend der Parallelität von Frequenz und Temperatur auch gleichen Reizbedingungen verhalten sich Minutenvolumen und Schlagvolumen

1. bei Frequenz 34 (bei der in Abb. 7 das größte Schlagvolumen erreicht wird)

	Min.vol. = % d. Min. vol. b. Zimmertemp.	Schlagvol. = % d. Schlagvol. b. Zimmertemp.
Abb. 7	7,0 ccm = 92%	0,206 ccm = 111%
Abb. 8	6,2 ccm = 83%	0,182 ccm = 100%

2. bei Frequenz 27 (Abb. 7 = niederste erreichte Frequenz mit schon abnehmendem Schlagvolumen)

	Min.vol. = % d. Min. vol. b. Zimmertemp.	Schlagvol. = % d. Schlagvol. b. Zimmertemp.
Abb. 7	4,5 ccm = 59%	0,166 ccm = 89%
Abb. 8	6,0 ccm = 80%	0,207 ccm = 113%

3. bei Frequenz 17 (niederste erreichte Frequenz in Abb. 8, in Abb. 7 ohne Vergleichswert)

	Min.vol. = % d. Min. vol. b. Zimmertemp.	Schlagvol. = % d. Schlagvol. b. Zimmertemp.
Abb. 8	4,2 ccm = 56%	0,242 ccm = 136%

Warum gerade dies eine Herz so reagiert, noch dazu bei relativ hohen Frequenzen, bei denen z. B. bei Abb. 8 das Schlagvolumen noch ansteigt, ist unbekannt. Auf die Schädigung des Herzens Abb. 7 wurde schon oben hingewiesen, das Minutenvolumen bei Versuchsbeginn wird nie mehr erreicht. Ob die Schädigung aber durch die Abkühlung bedingt war oder schon früher bestand, evtl. nur durch die länger dauernde Kältewirkung verursacht wurde, ist nicht zu ermitteln. Das Angebot wurde in diesem Fall nicht bestimmt. Immerhin ist zu bemerken, daß das Schlagvolumen ja nie direkt gemessen, sondern nur (Schlagvolumen = Minutenvolumen : Frequenz) berechnet wurde, und daß bei niederer Frequenz die Fehlerbreite besonders groß ist. Eine Abnahme um 14% des maximalen Schlagvolumens in so engem Frequenzbereich dürfte aber doch wohl nicht auf Zufall oder einem Meßfehler beruhen. Trotz dieser Möglichkeit einer Schädigung bei Herabsetzung der Frequenz durch Abkühlung gelingt es auf diesem Wege in der Mehrzahl der Fälle, das dem Herzen maximal mögliche Schlagvolumen festzustellen (s. Tabelle S. 25).

Die Tabelle enthält die Werte verschiedener Herzen, die über die zu erwartende Leistungsfähigkeit eines bestimmten Herzens vielleicht eine gute Auskunft geben. Sie würde dadurch für die Beurteilung einer pharmakologischen Beeinflussung wertvoll, wenn es gelingt, einen Minutenvolumeneffekt weiter zu analysieren auf den Anteil der Beeinflussung durch Frequenz und Schlagvolumen.

In der jetzigen Form sind die Resultate der Tabelle mit Vorbehalt zu beurteilen, da nicht — wie es für allgemeine Schlußfolgerungen notwendig wäre — die physikalischen Bedingungen der Zufluß- und Abstrombahn für alle Herzen konstant gehalten waren. Sie waren nur innerhalb desselben Versuchs konstant.

In den meisten Versuchen kann das Herz bei niederer Frequenz ein relativ hohes Schlagvolumen fördern; es genügen jedoch sehr geringe Erhöhungen über die Frequenz bei Zimmertemperatur, um das Schlagvolumen rasch absinken zu lassen. Die Gründe hierfür sind nicht bekannt, vielleicht liegen sie in der Änderung der Frequenz durch thermische Reizung am Sinusknoten.

Maximales Schlagvolumen.

Schlagvolumen = SV, Frequenz = Fr, Minutenvolumen = MV, Zimmertemperatur = ZT.

	Fr bei Versuchsbeginn	MV bei Versuchsbeginn	SV bei Versuchsbeginn	max. SV = % SV (ZT)	bei Fr	bei MV = % MV (ZT)
1.	31	6,5	0,21	0,24 = 114 %	28	6,6 = 101 %
2.	34	5,5	0,16	0,25 = 156 %	15	3,7 = 67 %
3.	35	5,2	0,15	0,19 = 126 %	21	3,9 = 75 %
4.	36	5,2	0,14	0,14 = 100 %	40	5,6 = 104 %
5.	38	5,1	0,14	0,15 = 107 %	36	5,4 = 103 %
6.	39	5,4	0,14	0,20 = 142 %	19	3,7 = 68 %
7.	39	6,6	0,17	0,25 = 148 %	15	3,8 = 58 %
8.	39	6,4	0,17	0,18 = 106 %	38	6,7 = 104 %
9.	41	7,5	0,18	0,25 = 139 %	17	4,2 = 56 %
10.	41	3,9	0,10	0,11 = 110 %	48	5,4 = 138 %
11.	41	7,6	0,19	0,21 = 110 %	34	7,0 = 92 %
12.	43	8,6	0,20	0,21 = 105 %	41	8,6 = 100 %
13.	44	10,5	0,24	0,28 = 116 %	25	7,1 = 67 %
14.	44	5,5	0,12	0,18 = 150 %	21	3,7 = 67 %
15.	44	6,7	0,15	0,15 = 100 %	44	6,6 = 98 %
16.	44	5,5	0,12	0,16 = 133 %	25	4,0 = 73 %
17.	45	9,4	0,21	0,32 = 152 %	24	7,7 = 82 %
18.	46	4,7	0,10	0,14 = 140 %	26	3,6 = 76 %
19.	46	6,7	0,15	0,23 = 154 %	15	3,5 = 52 %
20.	48	5,6	0,12	0,13 = 108 %	47	5,8 = 104 %
21.	50	6,6	0,13	0,16 = 123 %	29	4,8 = 73 %
22.	52	4,0	0,08	0,16 = 200 %	31	5,1 = 128 %
23.	53	9,4	0,18	0,24 = 133 %	29	6,9 = 73 %
24.	53	5,8	0,11	0,18 = 164 %	29	5,1 = 88 %
25.	54	7,7	0,14	0,17 = 122 %	44	7,3 = 95 %
26.	55	9,8	0,18	0,27 = 150 %	34	9,1 = 93 %
27.	56	7,0	0,12	0,17 = 142 %	31	5,2 = 74 %
28.	56	5,4	0,10	0,14 = 140 %	33	4,5 = 83 %

Die Reihenfolge der Versuche ist dieselbe (nach steigenden Frequenzen) wie auf S. 20. Es entsprechen sich also auch die gleichen Nummern der Abbildungen.

Bei der Erhöhung der Frequenz von einer Ausgangsfrequenz von 40 aufwärts nahm in der Mehrzahl der Fälle das Schlagvolumen ab, unabhängig davon, ob das Minutenvolumen konstant blieb oder ob es absank. In einem einzigen Versuch (Abb. 9) konnte festgestellt werden, daß das Schlagvolumen in weiten Grenzen der Frequenz (40—65) vollständig gleich blieb. Dabei stieg das Minutenvolumen von 4 auf 6,5 ccm an. Da in diesem Versuch keine Verminderung der Frequenz unter den Ausgangspunkt von 40 vorgenommen wurde, kann über das maximal mögliche Schlagvolumen nichts ausgesagt werden. Es ist jedoch wichtig,

darauf hinzuweisen, daß in diesem Versuch das Minutenvolumen mit 4—6 ccm näher an physiologischen Werten lag als in den Versuchen, in denen dem Herzen bis zu 10 ccm angeboten wurden.

c) Minutenvolumenleistung des Herzens und Irregularitäten des Herzschlags.

Irregularitäten treten meist als Ausdruck der beginnenden Schädigung kurz vor dem Wärmestillstand auf. Gleichzeitig sinken Minutenvolumen und Schlagvolumen sehr stark ab. Die Werte liegen tiefer als die entsprechenden bei regulärer Frequenz der gleichen Größenordnung unter sonst gleichen Bedingungen.

IV. Zusammenfassung.

Es wurde die Literatur über die Beziehungen zwischen Frequenz und Herzleistung am isolierten Froschherzen zusammengestellt. Der Einfluß physiologischer Faktoren (Frequenz, Schlagvolumen, arterieller Widerstand, venöser Druck, Angebot) wurde besprochen.

Die zur Frequenzänderung durch thermische Reizung angewandte Methodik wurde beschrieben und die Literatur über thermische Reizmethoden am Froschherzen zusammengestellt.

Befunde:

Das Schlagvolumen des isolierten Froschherzens nimmt von einem Mittelwert bei Zimmertemperatur aus mit steigender Frequenz ab, sein Maximum liegt bei niederer Frequenz. Es nimmt mit abnehmender Frequenz erst zu, dann ab, wenn eine Kälteschädigung eintritt.

Das Maximum des Minutenvolumens des isolierten Froschherzens liegt bei mittlerer Frequenz, nimmt aber bei geringer Änderung der Frequenz nach oben oder unten sehr rasch ab.

Von einem optimalen Frequenzbereich kann nur in zwei Versuchen gesprochen werden. In allen anderen war das Angebot so hoch gewählt, daß die Herzen von Anfang an relativ zum Angebot insuffizient waren.

Die am spontan schlagenden Herzen erhobenen Befunde stimmen mit denen Weizsäckers[1]) (und der anderen Untersucher) am rhythmisch gereizten Herzen überein, wenn sich auch aus den genannten technischen Gründen genaue Umschlagspunkte nicht feststellen lassen.

---

[1]) Weizsäcker s. o.

Abb. 1.

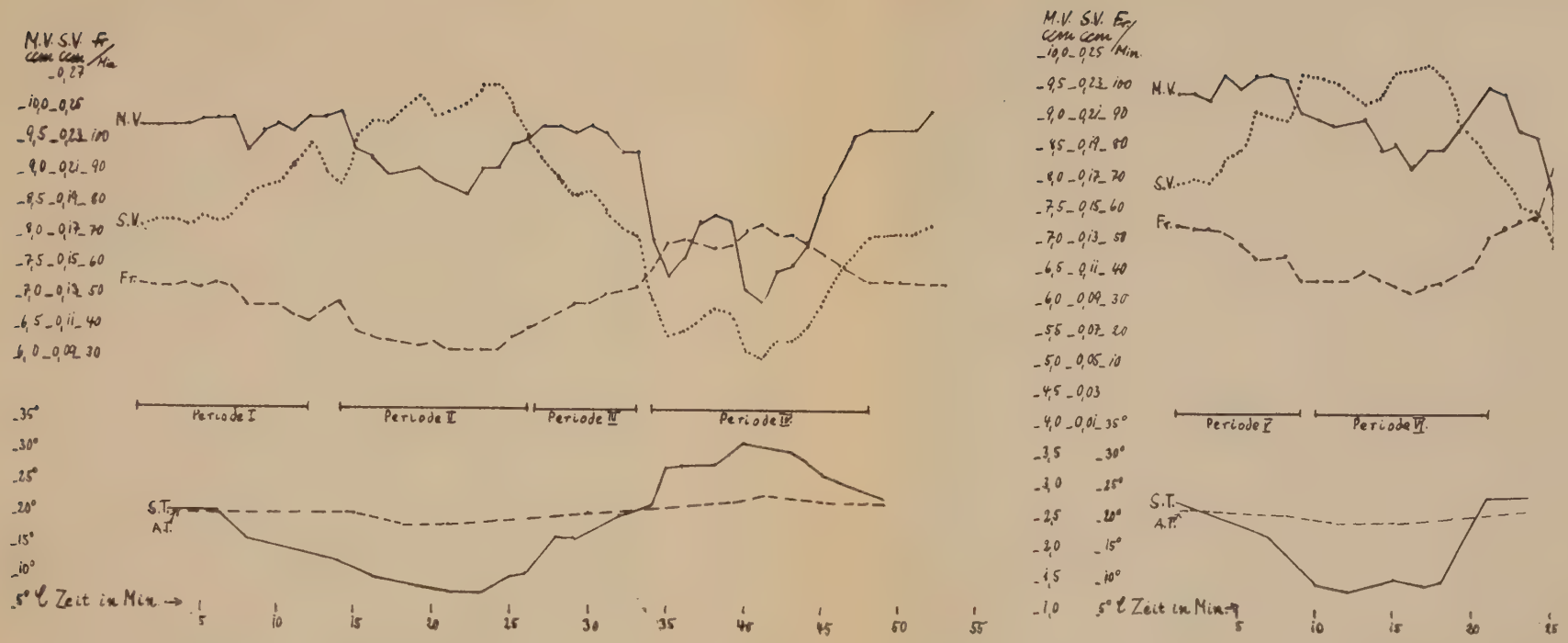


Abb. 1. Rana esculenta ♀. 14. 3. 30. Angebot 10,1 ccm/Min.
M.V. = Minutenvolumen, S.V. = Schlagvolumen. Fr. = Frequenz, A.T. = Temperatur in der Aortenkanüle, S.T. = Temperatur am Sinus (in der Berieselungskanüle). Periode I–IV 1. Versuch, V und VI 2. Versuch mit demselben Herzen.

Abb. 2.

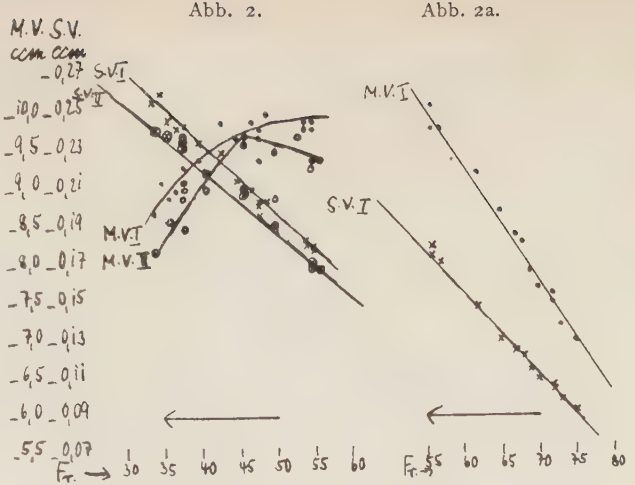


Abb. 2a.

Abb. 3.

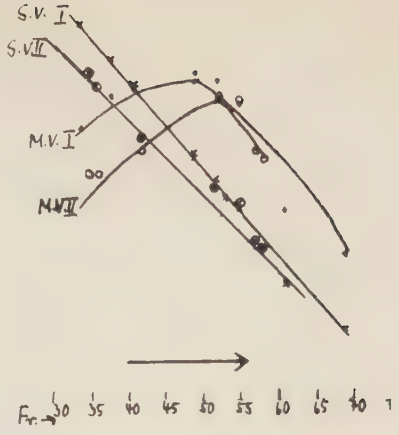


Abb. 2. Derselbe Versuch wie Abb. 1.
M.V. = Minutenvolumen und S.V. = Schlagvolumen gegen die Fr. = Frequenz als Abszisse gezeichnet. Abkühlung vom Ausgangswert bei Zimmertemperatur (Fr. 55–34). I = 1. Versuch, II = 2. Versuch, übereinander gezeichnet.

Abb. 2a. Derselbe Versuch wie Abb. 1 (Fortsetzung zu Abb. 2).
Abkühlung vom höchsten erreichten Wert auf Zimmertemperatur (Fr. 75–56). (In Abb. 1 Schluß des 1. Versuchs, im 2. Versuch ohne Vergleichswerte.)

Abb. 3. Derselbe Versuch wie Abb. 1 (Fortsetzung zu Abb. 2).
Erwärmung vom niedersten zum höchsten erreichten Wert (34–69). Werte des 1. und 2. Versuchs übereinander gezeichnet.

Abb. 4.

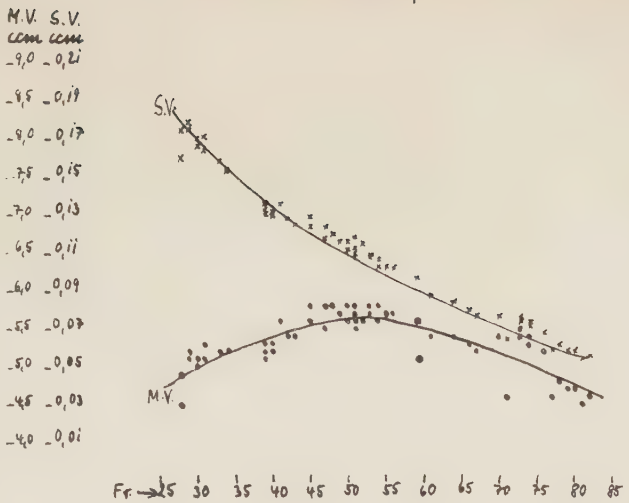


Abb. 5.

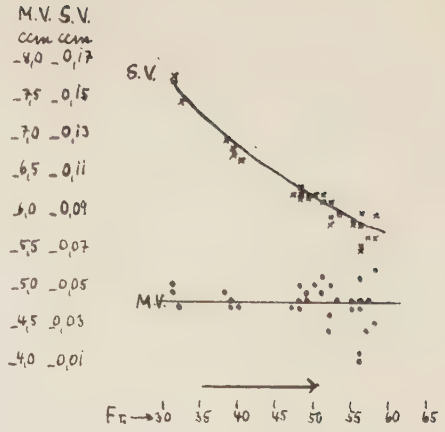


Abb. 4. Rana esculenta ♂. 12. 4. 30. Angebot 6,4 ccm/Min.
M.V. = Minutenvolumen und S.V. = Schlagvolumen gegen die Fr. = Frequenz als Abszisse.

Abb. 5. Rana esculenta. 6. 3. 30. Geschädigtes Herz.
Erwärmung (Fr. 31–58). M.V. = Minutenvolumen und S.V. = Schlagvolumen gegen die Fr. = Frequenz als Abszisse.

Abb. 6.

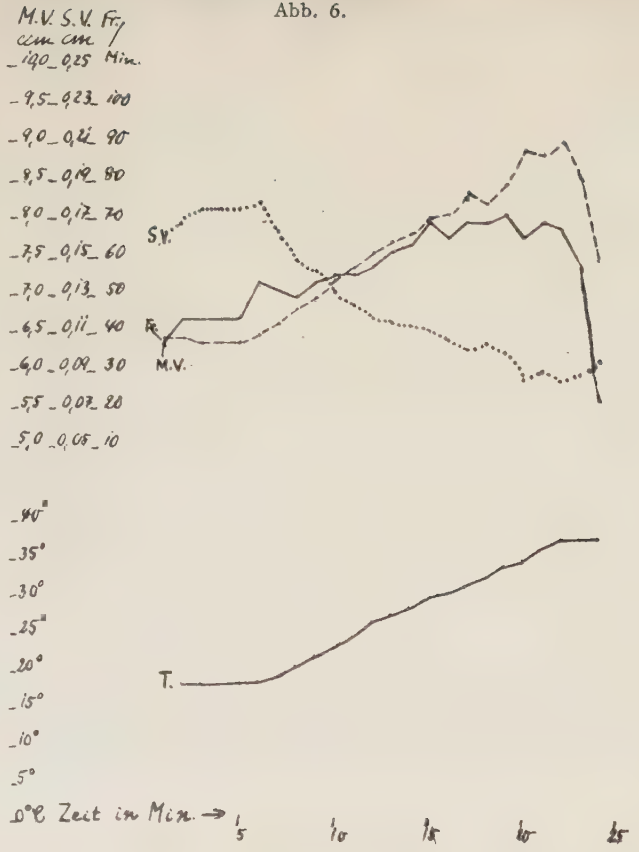


Abb. 6. Rana esculenta ♀. 4. 4. 30. Angebot 10,3 ccm/Min.
Kontrollversuch: Erwärmung der Durchströmungsflüssigkeit. M.V. = Minutenvolumen, S.V. = Schlagvolumen, Fr. = Frequenz, T. = Temperatur der Durchströmungsflüssigkeit in der Aortenkanüle.

Abb. 9.

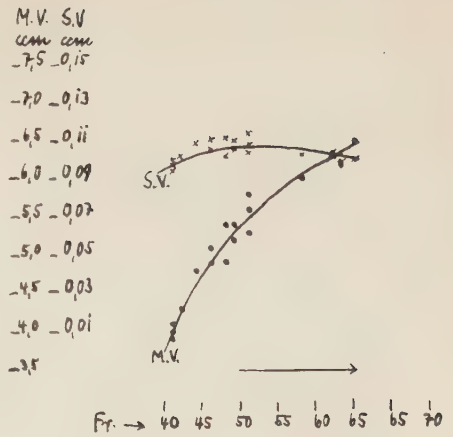
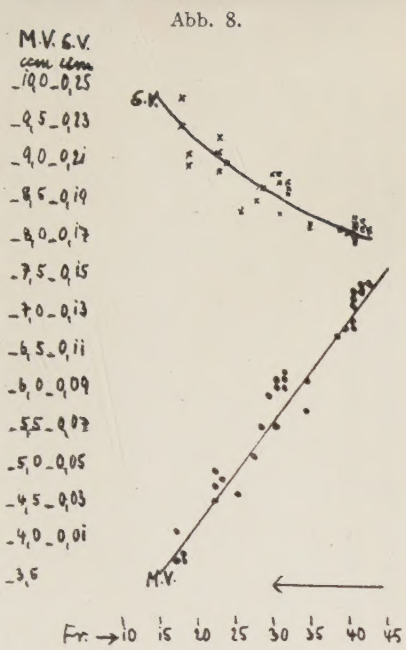
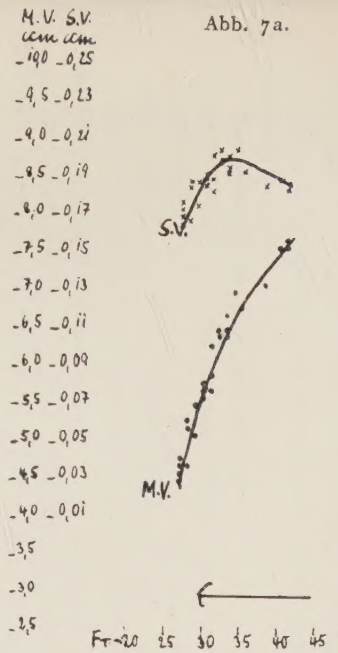


Abb. 9. Rana esculenta ♀. 27. 3. 30.
M.V. = Minutenvolumen und S.V. = Schlagvolumen gegen die Fr. = Frequenz als Abszisse. Erwärmung vom Ausgangswert bei Zimmertemperatur. Von Fr. 58 an Arrhythmien.





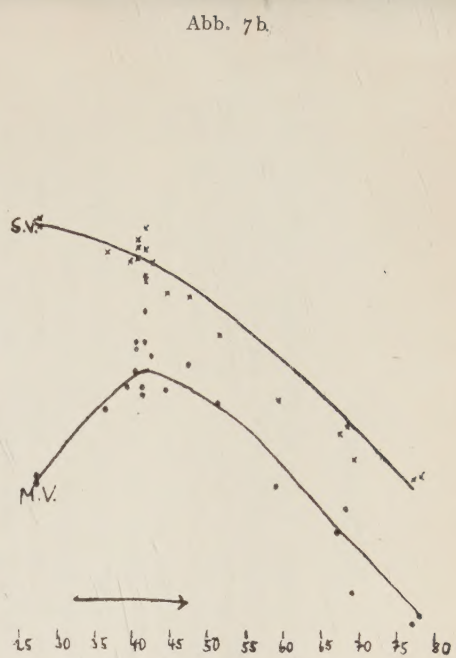


Abb. 8. Rana esculenta ♀. 13. 3. 30. Angebot 11,0 ccm/Min. (Vergleich zu Abb. 7a.) Abkühlung ohne Kälteschädigung. M.V. = Minutenvolumen und S.V. = Schlagvolumen gegen die Fr. = Frequenz als Abszisse. Abkühlung vom Ausgangswert bei Zimmertemperatur.

Abb. 7. Rana esculenta ♀. 9. 4. 30. Kälteschädigung.
M.V. = Minutenvolumen und S.V. = Schlagvolumen gegen die Fr. = Frequenz.
a) Abkühlung vom Ausgangswert bei Zimmertemperatur (Fr. 41–27),
b) Erwärmung vom niedersten zum höchsten erreichten Wert (Fr. 27–78).

Lebenslauf.

Ich, Elisabeth Abicht, wurde am 1. September 1905 in Liegnitz geboren als Tochter des als Oberstudiendirektor i. R. verstorbenen Professors Maximilian Abicht und seiner Ehefrau Käthe geb. Schönwälder.

Ich bin evangelisch und preußische Staatsangehörige.

Von Ostern 1911 bis Ostern 1918 besuchte ich das Lyzeum, von Ostern 1918 bis Ostern 1924 die damit verbundene realgymnasiale Studienanstalt der städtischen Auguste-Viktoria-Schule in Liegnitz, an der ich am 8. März 1924 die Reifeprüfung bestand.

Von Ostern 1924 bis Ostern 1927 studierte ich Naturwissenschaften und Mathematik an den Universitäten Breslau und München. Ostern 1927 ging ich zum medizinischen Studium über und bestand am 8. März 1928 in Breslau die ärztliche Vorprüfung. Die klinischen Semester verbrachte ich in Berlin, wo ich am 29. April 1932 die ärztliche Staatsprüfung bestand.

Das praktische Jahr leistete ich ab: vom 1. Mai bis 15. November 1932 an der ersten medizinischen Klinik der Charité Berlin, vom 15. November 1932 bis 15. April 1933 an der inneren Abteilung der Heilstätten Beelitz der Landesversicherungsanstalt Berlin, vom 15. April bis 1. Mai 1933 an der medizinischen Klinik des städtischen Krankenhauses Magdeburg-Sudenburg. Vom 1. Mai 1933 bis 1. April 1934 hatte ich an der medizinischen Klinik Magdeburg-Sudenburg eine planmäßige Volontärassistentenstelle inne. Seit dem 1. April 1934 arbeite ich als Fürsorgeärztin an der städtischen Tuberkulosefürsorgestelle der Stadt Magdeburg.

Das Colloquium bestand ich am 21. Dezember 1933 in Berlin.

Herrn Professor Dr. Krayer sage ich meinen besten Dank für seine liebenswürdige Unterstützung bei den Experimenten und bei Abfassung der Arbeit.